



„Low-dose“-Droperidol-Gabe bei Kindern

Schroeter, E ; Schmitz, A ; Haas, T ; Weiss, M ; Gerber, A C

Abstract: Zusammenfassung Hintergrund Persistierende postoperative Übelkeit und Erbrechen („postoperative nausea and vomiting“, PONV) trotz Prophylaxe ist in der Kinderanästhesie ein wichtiges Problem. In der vorgestellten Studie wurde untersucht, ob die „Low-dose“-Droperidol-Gabe (10 µg/kgKG) als Rescue-Therapie bei persistierender PONV effektiv ist. Patienten und Methoden Im elektronischen Archiv der Anästhesieabteilung der Universitäts-Kinderkliniken Zürich wurden von 2004 bis 2009 alle Patienten herausgefiltert, die im Aufwachraum Droperidol erhalten hatten. Es wurde überprüft, ob Low-dose-Droperidol gegen persistierende PONV wirksam ist und ob unerwünschte Nebenwirkungen aufgetreten sind. Ergebnisse Daten von 144 Patienten im Alter von 12,3 Jahren [Interquartilabstand (IQR) 9,5 bis 15,2 Jahre] konnten für die Untersuchung verwendet werden. Bei 128 Patienten (89%) war die Rescue-Therapie mit Low-dose-Droperidol effektiv. Bei 16 Patienten (11%) erfolgte keine Besserung. Sedation war die einzige beobachtete Nebenwirkung bei 39 Patienten (27%). Schlussfolgerung Die Gabe von Low-dose-Droperidol erwies sich als effektive Rescue-Therapie bei Kindern, bei denen trotz prophylaktischer antiemetischer Therapie PONV persistierte. Abstract Background Droperidol had been used as an effective antiemetic since the 1970s but was withdrawn from the market in 2001 because of a black box warning about QT prolongation and possible cardiac arrhythmia after high doses. In the meantime the black box warning has seriously been questioned and parenteral droperidol has again been licensed in 2008. Because droperidol acts on dopaminergic receptors different to 5-HT₃ antagonists and dexamethasone, it could possibly serve as a rescue drug after failed postoperative nausea and vomiting (PONV) prophylaxis. Persistent PONV after the recommended prophylaxis is a significant problem in pediatric anesthesia but a satisfactory strategy has not yet been defined. Therefore a retrospective audit was performed in order to evaluate whether low-dose droperidol (10 µg/kgBW) would be an effective rescue drug for failed antiemetic prophylaxis. Patients and methods The electronic anesthesia patient data base of the University Children's Hospital Zurich was searched from 2004–2009 for patients who received low-dose droperidol in the postanesthesia care unit as rescue therapy for persistent PONV after antiemetic prophylaxis. Based on the recorded electronic data the effectiveness of low-dose droperidol as PONV rescue therapy and possible side effects were analyzed. Results A total of 338 patients who received droperidol were found from a total of 34,032 patients and the charts were analyzed. Of these patients 134 were excluded because they had received droperidol for indications other than PONV, 43 patients were excluded because they had not received antiemetic prophylaxis before droperidol and in 17 patients the data were incomplete, leaving 144 patients with an average age of 12.3 years (interquartile range IQR 9.5–15.2 years) for analysis. The upper range of ages resulted from patients with chronic diseases who were still being treated in the Children's Hospital. Low-dose droperidol was given because of persistent nausea to 59 patients (41%) and to 85 patients (59%) for persistent vomiting. Initial antiemetic prophylaxis and/or therapy had consisted of dexamethasone plus tropisetron in 80 patients and tropisetron or dexamethasone alone in 64 patients. In 128 patients (89%) rescue therapy with a median dose of 10.9 µg/kgBW droperidol was effective but vomiting persisted in 16 patients (11%). Sedation was the only side effect recorded and this was observed in 39 patients (27%). Conclusions Low-dose droperidol (10 µg/kgBW) was found to be effective as rescue medication in pediatric patients experiencing PONV despite various prophylactic antiemetic regimens. No neurological or cardiopulmonary side effects were recorded after this low dosage.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00101-011-1962-4>

Other titles: Low-dose droperidol in children: rescue therapy for persistent postoperative nausea and vomiting

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-67335>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Schroeter, E; Schmitz, A; Haas, T; Weiss, M; Gerber, A C (2012). „Low-dose“-Droperidol-Gabe bei Kindern. *Der Anaesthesist*, 61(1):30-34.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00101-011-1962-4>

Anaesthesist 2012 · 61:30–34
 DOI 10.1007/s00101-011-1962-4
 Eingegangen: 20. September 2011
 Überarbeitet: 24. Oktober 2011
 Angenommen: 25. Oktober 2011
 Online publiziert: 14. Januar 2012
 © Springer-Verlag 2012

E. Schroeter · A. Schmitz · T. Haas · M. Weiss · A.C. Gerber
 Anästhesieabteilung, Kinderspital Zürich, Universitäts-Kinderkliniken, Zürich

„Low-dose“-Droperidol-Gabe bei Kindern

„Rescue“-Therapie gegen persistierende postoperative Übelkeit und Erbrechen

Bei persistierender postoperativer Übelkeit und Erbrechen („postoperative nausea and vomiting“, PONV) benötigt der Anästhesist ein effektives Rescue-Medikament, um dem pädiatrischen Patienten, dessen Eltern und dem Pflegepersonal gerecht zu werden. Bislang gibt es keine Untersuchungen zur Effektivität einer niedrig-dosierten Rescue-Therapie mit Droperidol bei persistierender PONV. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Wirksamkeit von Low-dose-Droperidol als Rescue-Medikament bei unwirksamer antiemetischer Prophylaxe bei Kindern zu überprüfen.

Hintergrund

Postoperative Übelkeit und Erbrechen sind die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen einer Allgemeinanästhesie [17, 18]. Die Inzidenz von PONV ist variabel; es tritt bei 30–70% aller Risikopatienten für PONV auf [13] und ist eine sehr unerfreuliche Erfahrung für die Kinder, die Eltern und das betreuende medizinische Personal [3, 27].

In vielen Studien wurden verschiedene Antiemetika allein und in Kombination hinsichtlich ihrer Effektivität untersucht, und es wurden Empfehlungen und Richtlinien publiziert [2, 5, 11, 12, 13, 21, 28].

5-HT₃-Antagonisten in Kombination mit Dexamethason werden heute allgemein als Prophylaxe empfohlen. Zur Droperidolgabe in einer Dosierung von 50–

75 µg/kgKG wird anstelle von Dexamethason oder zusätzlich als Tripelprophylaxe [12] geraten. Wegen möglicher extrapyramidalen Symptome, starker Sedation und wohl auch wegen der „black box warning“ der Food and Drug Administration (FDA) aus 2001 wurde Droperidol in den Consensus Guidelines [12] allerdings für Patienten reserviert, bei denen andere Mittel versagt hatten, oder für Patienten, die stationär nachbeobachtet werden. Die Gründe, die zur Black box warning führten, wurden inzwischen für niedrige Dosierungen relativiert. Droperidol ist in der parenteralen Form wieder zugelassen und steht seit Neuestem sogar in einer pädiatrischen Verdünnung (Droperidol Sintetica; 500 µg/ml; Mendrisio, Schweiz) zur Verfügung. Bei PONV trotz durchgeführter Prophylaxe mit 5-HT₃-Antagonisten und/oder Dexamethason wurde in der Anästhesieabteilung des Kinderspitals Zürich nach Ermessen des betreuenden Anästhesisten Low-dose-Droperidol (10 µg/kgKG) eingesetzt. Droperidol wurde gewählt, weil es über dopaminerge Rezeptoren, also anders als die 5-HT₃-Antagonisten und Dexamethason wirkt.

Retrospektive Analyse

Methode

Mit Erlaubnis der Ethikkommission wurde eine systematische Suche im elektronischen Anästhesieprotokollarchiv [Patient Data Monitoring System (PDMS), deio Recorder™ deioWarehouse™ und

deioAnalyzer™, Datex-Ohmeda, Helsinki, Finnland] der Anästhesieabteilung der Universitäts-Kinderkliniken Zürich, Schweiz, durchgeführt. Die Daten von Patienten der Stufen I–III in der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA), die im Zeitraum von Januar 2004 bis August 2009 im Aufwachraum Low-dose-Droperidol erhalten hatten, wurden herausgefiltert. Für die Analyse wurden das elektronische Prämedikations-, das Anästhesie- und das Aufwachraumprotokoll verwendet. Das PONV-Risiko der Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs war nicht quantifiziert worden; es wurde nachträglich basierend auf den Daten des Prämedikations- und des Anästhesieprotokolls anhand des modifizierten POVOC-Scores berechnet ([4, 10, 20]; **Tab. 1**).

Die Patienten hatten 2–4 h vor Anästhesieeinleitung keine klaren Flüssigkeiten und 4–6 h keine Milch oder feste Nahrung mehr zu sich genommen. Alle Kin-

Tab. 1 Postoperative Vomiting in Children (POVOC) Score. (Nach [4])

Risikofaktor	Punktbewertung
Operationsdauer ≥ 30 min	1
Patientenalter ≥ 3 Jahre	1
Strabismusoperation oder Adenotomie/Tonsillektomie	1
PONV-Anamnese/Reisekrankheit oder PONV bei Eltern oder Geschwister	1
Risikoeinschätzung: niedrig: 1 Punkt; mittel: 2 bis 3 Punkte; hoch: 4 Punkte.	

E. Schroeter · A. Schmitz · T. Haas · M. Weiss · A.C. Gerber

„Low-dose“-Droperidol-Gabe bei Kindern. „Rescue“-Therapie gegen persistierende postoperative Übelkeit und Erbrechen

Zusammenfassung

Hintergrund. Persistierende postoperative Übelkeit und Erbrechen („postoperative nausea and vomiting“, PONV) trotz Prophylaxe ist in der Kinderanästhesie ein wichtiges Problem. In der vorgestellten Studie wurde untersucht, ob die „Low-dose“-Droperidol-Gabe (10 µg/kgKG) als Rescue-Therapie bei persistierender PONV effektiv ist.

Patienten und Methoden. Im elektronischen Archiv der Anästhesieabteilung der Universitäts-Kinderkliniken Zürich wurden von 2004 bis 2009 alle Patienten herausgefiltert,

die im Aufwachraum Droperidol erhalten hatten. Es wurde überprüft, ob Low-dose-Droperidol gegen persistierende PONV wirksam ist und ob unerwünschte Nebenwirkungen aufgetreten sind.

Ergebnisse. Daten von 144 Patienten im Alter von 12,3 Jahren [Interquartilabstand (IQR) 9,5 bis 15,2 Jahre] konnten für die Untersuchung verwendet werden. Bei 128 Patienten (89%) war die Rescue-Therapie mit Low-dose-Droperidol effektiv. Bei 16 Patienten (11%) erfolgte keine Besserung. Sedation war die ein-

zige beobachtete Nebenwirkung bei 39 Patienten (27%).

Schlussfolgerung. Die Gabe von Low-dose-Droperidol erwies sich als effektive Rescue-Therapie bei Kindern, bei denen trotz prophylaktischer antiemetischer Therapie PONV persistierte.

Schlüsselwörter

Antiemetika · Dosis-Response-Beziehung, Medikament · Risikofaktoren · Risikoeinschätzung · „Long QT syndrome“

Low-dose droperidol in children. Rescue therapy for persistent postoperative nausea and vomiting

Abstract

Background. Droperidol had been used as an effective antiemetic since the 1970s but was withdrawn from the market in 2001 because of a black box warning about QT prolongation and possible cardiac arrhythmia after high doses. In the meantime the black box warning has seriously been questioned and parenteral droperidol has again been licensed in 2008. Because droperidol acts on dopaminergic receptors different to 5-HT₃ antagonists and dexamethasone, it could possibly serve as a rescue drug after failed postoperative nausea and vomiting (PONV) prophylaxis. Persistent PONV after the recommended prophylaxis is a significant problem in pediatric anesthesia but a satisfactory strategy has not yet been defined. Therefore a retrospective audit was performed in order to evaluate whether low-dose droperidol (10 µg/kgBW) would be an effective rescue drug for failed antiemetic prophylaxis.

Patients and methods. The electronic anesthesia patient data base of the University

Children's Hospital Zurich was searched from 2004–2009 for patients who received low-dose droperidol in the postanesthesia care unit as rescue therapy for persistent PONV after antiemetic prophylaxis. Based on the recorded electronic data the effectiveness of low-dose droperidol as PONV rescue therapy and possible side effects were analyzed.

Results. A total of 338 patients who received droperidol were found from a total of 34,032 patients and the charts were analyzed. Of these patients 134 were excluded because they had received droperidol for indications other than PONV, 43 patients were excluded because they had not received antiemetic prophylaxis before droperidol and in 17 patients the data were incomplete, leaving 144 patients with an average age of 12.3 years (interquartile range IQR 9.5–15.2 years) for analysis. The upper range of ages resulted from patients with chronic diseases who were still being treated in the Children's Hospital. Low-dose droperidol was given because of persis-

tent nausea to 59 patients (41%) and to 85 patients (59%) for persistent vomiting. Initial antiemetic prophylaxis and/or therapy had consisted of dexamethasone plus tropisetron in 80 patients and tropisetron or dexamethasone alone in 64 patients. In 128 patients (89%) rescue therapy with a median dose of 10.9 µg/kgBW droperidol was effective but vomiting persisted in 16 patients (11%). Sedation was the only side effect recorded and this was observed in 39 patients (27%).

Conclusions. Low-dose droperidol (10 µg/kgBW) was found to be effective as rescue medication in pediatric patients experiencing PONV despite various prophylactic antiemetic regimens. No neurological or cardiopulmonary side effects were recorded after this low dosage.

Keywords

Antiemetics · Dose-response relationship, drug · Risk factors · Risk assessment · Long QT syndrome

der wurden oral oder rektal mit 0,5 mg/kgKG (Maximum 15 mg) Midazolam prämediziert. Die Einleitung der Anästhesie erfolgte inhalativ mit Sevofluran und einem Sauerstoff-Lachgas(N₂O)-Gemisch oder i.v. mit Propofol. Die intraoperative Analgesie wurde mit Paracetamol ± Kodeinsuppositorien, Diclofenacsuppositorien oder i.v.-Fentanyl-Gabe durchgeführt. Unterhalten wurden die Anästhesien mit Sevofluran und einem Sauerstoff-N₂O-Gemisch, bei Strabismusope-

ration und Korrektur abstehender Ohren mit Propofol und einem Sauerstoff-N₂O-Gemisch. Wenn möglich, wurden Regionalanästhesietechniken angewendet. Die postoperative Analgesie beinhaltete Paracetamol ± Kodein, Diclofenacsuppositorien und/oder i.v.-Nalbuphin-Gabe.

Die perioperative Flüssigkeitstherapie wurde mit Ringer-Laktat-Lösung und 2%igem Glucosezusatz vorgenommen. Falls keine chirurgische Kontraindikation bestand, durften die Kinder trinken, so-

bald sie wach waren. Die Indikationen für eine antiemetische Prophylaxe und Therapie waren im Untersuchungszeitraum bis 2006 noch nicht standardisiert. Bei Patienten, bei denen aufgrund der Anamnese oder des operativen Eingriffs PONV erwartet wurde, wurde intraoperativ eine Prophylaxe mit Tropisetron, Dexamethason oder beiden verabreicht. Falls notwendig, durfte in der postoperativen Phase erneut Tropisetron bzw. Dexamethason gegeben werden (■ Tab. 2). Im Aufwach-

Tab. 2 Intra- und postoperative antiemetische Prophylaxe/Therapie bei 144 Patienten, die im Aufwachraum bei persistierendem PONV eine Rescue-Therapie mit Low-dose-Droperidol erhielten

Intraoperative Medikation	Postoperative Medikation	Anzahl der Patienten (N = 144)	Besserung nach Droperidolgabe	Erfolgsrate (%)
Monotherapie				
Tropisetron	–	7	7	100
Tropisetron	Tropisetron	55	51	93
Dexamethason	–	2	2	100
Kombinationstherapie				
Tropisetron	Dexamethason	5	4	80
Tropisetron	Tropisetron, Dexamethason	7	6	86
Dexamethason	Tropisetron	6	4	67
Dexamethason, Tropisetron		11	7	64
Dexamethason, Tropisetron	Tropisetron	51	47	92
Total		144	128	89 ^a

Die Erfolgsraten der verschiedenen Prophylaxe/Therapie-Schemata sind angegeben. ^a95%-Konfidenzintervall (95%-KI) 84–94%.

Tab. 3 Art der Operation/Intervention bei Patienten, die im Aufwachraum eine Rescue-Therapie mit Low-dose-Droperidol erhielten

Operation/Intervention	Anzahl der Patienten (N = 144)
Orthopädische Operation	50
Herzkatheter	44
Kinderchirurgische Intervention	22
Urologische Operation	10
HNO-Operation	5
Diverse Interventionen	13

Tab. 4 Anästhesieverfahren bei Patienten, die im Aufwachraum eine Rescue-Therapie mit Low-dose-Droperidol erhielten

Art der Anästhesie	Anzahl der Patienten (N = 144)
Inhalationsanästhesie mit Opioiden	76
Inhalationsanästhesie mit Regionalanästhesie (Kaudalanästhesie, Epiduralanästhesie oder axilläre Nervenblockade)	62
Totale intravenöse Anästhesie	6

raum wurde der PONV-Score bestimmt (S0: kein PONV, S1: Nausea/Brechreiz, S2: Erbrechen 1- bis 2-mal/30 min, S3: Erbrechen > 2-mal/30 min). Meist wurden auch noch diesbezügliche Bemerkungen notiert. Wenn die Patienten trotz der verabreichten Prophylaxe/Therapie im Aufwachraum weiter über Übelkeit klagten oder erbrachen, wurde die i.v.-Flüssigkeitstherapie mit Ringer-Laktat-Lösung und 2%igem Glucosezusatz fortgesetzt, und die Patienten erhielten Droperidol (10 µg/kgKG) i.v.

Alle Patienten wurden klinisch und mithilfe der transkutanen Messung der Sauerstoffsättigung im Aufwachraum überwacht. Risikopatienten nach Interventionen im Herzkatheterlabor oder Patienten mit Arrhythmieanamnese wurden

zusätzlich durch die Aufzeichnung eines kontinuierlichen Elektrokardiogramms (EKG) und die nichtinvasive Blutdruckmessung kontrolliert.

Die retrospektiv erfassten Variablen umfassten:

- PONV-Risiko,
- Operation/Intervention,
- Art und Dauer der Anästhesie,
- Art der antiemetischen Prophylaxe/Therapie,
- Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen im Aufwachraum,
- Dauer des Aufenthalts im Aufwachraum.

Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Droperidolgaben wurden anhand der elektronischen Daten, automatischen

Aufzeichnungen und Einträge des Aufwachraumpersonals ermittelt.

Die Erhebung und die deskriptive Datenanalyse erfolgten mithilfe der MS-Excel®-Software-Version 2003 (Microsoft Corporation, Redmond, USA). Die Daten wurden als Mittelwert ± Standardabweichung ausgedrückt. Nichtnormal verteilte Daten wurden als Median und Interquartilabstand („interquartile range“, IQR) dargestellt.

Ergebnisse

Während der Untersuchungsperiode wurden 34.032 Patienten anästhesiert. Davon erhielten 10.668 Patienten (31%) eine PONV-Prophylaxe: Es erhielten 5106 Patienten Tropisetron, 388 Patienten Dexamethason und 5174 Patienten eine Kombination aus Dexamethason und Tropisetron. Von allen 34.032 Patienten wurden 338 mit Droperidol behandelt. Es wurden 134 Patienten ausgeschlossen, weil Droperidol wegen „emergence delir“ [6, 15] gegeben worden war. Weitere 43 Patienten wurden ausgeschlossen, weil Droperidol bei ihnen nicht als Rescue-Medikament, sondern als primäre Therapie ohne vorherige Prophylaxe gegeben worden war. Bei 17 Patienten waren die Angaben unvollständig. Nach Ausschluss dieser Patienten blieben 144 Patienten (56 Mädchen und 88 Knaben) im medianen Alter von 12,3 Jahren (IQR 9,5 bis 15,2 Jahre) für die Datenauswertung. Der hohe obere Altersbereich rührt von Patienten mit chronischen Krankheiten, die immer noch im Kinderspital behandelt wurden. Die Art der Operation/Intervention und die Anästhesieverfahren dieser Patienten sind in den **Tab. 3 und 4** aufgeführt.

Die Anästhesiedauer der 144 Patienten betrug 193 min (IQR 131–303 min), und die Patienten wurden während 138 min (IQR 111–176 min) im Aufwachraum betreut. Die Dauer des Aufenthalts im Aufwachraum entspricht der Beobachtungsdauer; spätere Nachfragen wurden nicht durchgeführt. Es waren 88% der Patienten stationär aufgenommen worden, und 12% waren ambulante Patienten.

Die nachträglich berechneten PO-VOC-Scores ergaben, dass 99% der evaluierten Patienten ein mittleres PONV-Risiko (Score 2–3) hatten; zwei Patienten wie-

Tab. 5 Effekt von Low-dose-Droperidol als Rescue-Therapie bei 144 Kindern

Effekt	Patienten	
	Anzahl (n)	Anteil (%)
PONV im Aufwachraum erfolgreich behandelt	119	83
Verlegung innerhalb von 20 min auf die Station ohne weitere Dokumentation von PONV	9	6
PONV persistiert	16	11
Wach, adäquat	105	73
Schlafend	39	27

PONV „postoperative nausea and vomiting“.

sen ein niedrig-prognostiziertes PONV-Risiko (Score 1) auf.

Es hatten 80 Patienten eine kombinierte antiemetische Prophylaxe mit Dexamethason und Tropisetron erhalten. Zwei Dosen Tropisetron hatten 55 Patienten und entweder Dexamethason oder Tropisetron hatten 9 Patienten verabreicht bekommen (■ Tab. 2).

Bei 41% der Kinder wurde Droperidol wegen persistierender Übelkeit gegeben und bei 59% wegen persistierendem Erbrechen trotz Prophylaxe. Mehr als 2-mal innerhalb von 30 min erbrachen 10% der Kinder.

Der Median der Droperidoldosis für die Rescue-Therapie bei persistierender PONV der 144 Patienten lag bei 10,9 µg/kgKG (IQR 9,6–22,3 µg/kgKG, „range“ 2,2–88,2 µg/kgKG). Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde nicht beobachtet. Bei Patienten, die ≤12 µg/kgKG Droperidol erhalten hatten, sistierte das dokumentierte Erbrechen in 82,1% der Fälle. Bei Patienten mit ≥12 µg/kgKG Droperidol sistierte es in 83,3% der Fälle.

Insgesamt wurde bei 119 Kindern dokumentiert, dass sie nach Low-dose-Droperidol-Gabe nicht weiter erbrochen hatten; neun weitere Kinder wurden inert 20 min nach Droperidolgabe auf die Station verlegt, ohne dass das Sistieren von PONV ausdrücklich dokumentiert wurde. Bei 16 Kindern (11%) wurde persistierendes PONV dokumentiert.

Nach der Gabe von Low-dose-Droperidol waren 39 Patienten (27%) eingeschlafen. Es wurden weder neue neurologische Symptome noch Pulsunregelmä-

ßigkeiten oder signifikante Blutdruckabfälle dokumentiert (■ Tab. 5).

Diskussion

Zur Prophylaxe und Therapie von PONV wurden ursprünglich 50–75 µg/kgKG Droperidol empfohlen [12, 16]. Die vorgestellte retrospektive, deskriptive Untersuchung legt den Schluss nahe, dass Low-dose-Droperidol (10 µg/kgKG) ein effektives Rescue-Medikament ist, um persistierendes PONV nach antiemetischer Prophylaxe zu behandeln.

Die angewendete niedrigere Dosierung ist auch deshalb sinnvoll, weil nach Prophylaxe/Therapie mit Tropisetron, das selbst leichte QT-Verlängerungen induziert, eine pharmakodynamische Interaktion nicht sicher ausgeschlossen werden kann [9, 25].

Die relativ geringe Zahl von Patienten mit persistierender PONV-Symptomatik nach Prophylaxe (1,5%), die einer zusätzlichen Rescue-Therapie mit Low-dose-Droperidol im Aufwachraum bedurften, spricht für eine effektive Prophylaxe. Dies gilt auch unter Berücksichtigung der Tatsache, dass 96% der Anästhesien Inhalationsanästhesien mit Sevofluran waren und dass 53% der Patienten als zusätzlichen emetischen Faktor Opioide erhalten hatten [1]. Das mit Droperidol behandelte Patientenkollektiv unterschied sich von einem üblichen kinderchirurgischen Kollektiv durch die langen Operationszeiten insbesondere bei orthopädischen und kardiologischen Eingriffen. Hals-Nasen-Ohren-Eingriffe und Schieloperation, bekannt für PONV, waren selten vertreten.

Bei persistierendem PONV benötigt der Anästhesist, um dem Kind, den Eltern und dem Pflegepersonal gerecht zu werden, ein effektives Rescue-Medikament. 5-HT₃-Antagonisten eignen sich dazu nicht [14, 19], und die Dexamethasongabe zu wiederholen, ist nicht sinnvoll [13]. Rescue-Medikamente sollen über andere Wirkmechanismen wie Dopamin-, Histamin- oder Neurokininrezeptoren agieren [22]. Eine gewisse Sedation als Nebenwirkung ist bei persistierendem Erbrechen selten störend, meist sogar erwünscht. In der vorgestellten Analyse zeigte sich eine gute Wirkung (89%iger Erfolg) von Low-dose-Droperidol als Rescue-Medikation

bereits bei einer Dosis von 10 µg/kgKG. In einigen Arbeiten wurden 5–25 µg/kgKG Droperidol als Prophylaxe erfolgreich eingesetzt [11]. Henzi et al. [16] beurteilten die Dosis von 75 µg/kgKG als optimal, und in den Consensus Guidelines 2003 [12] wurden 50–75 µg/kgKG empfohlen. Die hohe Streubreite unserer Dosierungen kann damit erklärt werden, dass der etwas verzögerte Wirkungseintritt von Droperidol nicht abgewartet, sondern rasch eine zweite oder gar dritte Dosis nachapplied wurde. Allerdings wurde mit wiederholten Gaben keine bessere Wirkung erreicht.

Viele Anästhesisten setzen wegen der Black box warning kein Droperidol ein, auch nicht in niedriger Dosierung, dies, obwohl neuere Untersuchungen gezeigt haben, dass Droperidol nicht mehr QT-Verlängerungen verursacht als andere in der Anästhesie übliche Medikamente [8, 25, 26]. Bemerkenswert ist außerdem die Tatsache, dass 5-HT₃-Antagonisten in großem Ausmaß verabreicht werden, obwohl auch für sie schwerste Herzrhythmusstörungen beschrieben worden sind [7, 24]. Die Autoren der Black box warning hatten sich explizit nicht zur Low-dose-Gabe von Droperidol geäußert [23].

Die Aussagekraft der vorgestellten Studie ist beschränkt, weil es sich erstens um eine retrospektive Analyse von elektronischen Daten handelt, zweitens weil die Prophylaxe nicht von Beginn an standardisiert war und sich nicht am PO-VOC-Score orientierte sowie drittens weil eine Kontrollgruppe fehlt. Die Erfolgsraten waren bei verschiedenen Prophylaxe-/Therapieschemata unterschiedlich (■ Tab. 2). Eine kontrollierte Studie mit standardisierter Prophylaxe (5-HT₃-Antagonist + Dexamethason), in der bei persistierendem PONV Droperidol mit einem Antihistaminikum oder einem Neurokinin-1-Antagonisten verglichen wird, ist der nächste logische Schritt. Die gleichzeitige Analyse der QT-Zeiten, insbesondere nach Prophylaxe/Therapie mit Setronen, ist dabei nötig.

Zusammenfassend hat diese Untersuchung gezeigt, dass sich Low-dose-Droperidol (10 µg/kgKG) als Rescue-Medikament bei Persistenz von PONV trotz Prophylaxe in der Kinderanästhesie eignet und keine klinisch signifikanten Nebenwirkungen aufweist.

Fazit für die Praxis

Für die Behandlung von persistierendem PONV bei Kindern nach antiemetischer Prophylaxe hat sich Low-dose-Droperidol in dieser retrospektiven Analyse als sehr wirksam erwiesen. Sedation wurde als einzige Nebenwirkung beobachtet. Droperidol ist seit 2008 in Europa bei Erwachsenen und Kindern älter als 2 Jahre zu Prophylaxe und Therapie von PONV wieder zugelassen und kann als Rescue-Medikament individuell bei persistierendem PONV eingesetzt werden, sofern anamnestisch kongenitale Formen des „long QT syndrome“ ausgeschlossen wurden.

Korrespondenzadresse



KD Dr. A.C. Gerber
Anästhesieabteilung,
Kinderspital Zürich,
Universitäts-Kinderkliniken
Steinwiesstr. 75, 8032 Zürich
Schweiz
andreas.gerber@kispi.uzh.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Apfel CC (Hrsg) (2009) Postoperative nausea and vomiting. Elsevier, Philadelphia
- Apfel CC, Kranke P, Piper S et al (2007) Nausea and vomiting in the postoperative phase. Expert- and evidence-based recommendations for prophylaxis and therapy. *Anaesthesist* 56:1170–1180
- Bauer M, Bohrer H, Aichele G et al (2001) Measuring patient satisfaction with anaesthesia: perioperative questionnaire versus standardised face-to-face interview. *Acta Anaesthesiol Scand* 45:65–72
- Becke K (2007) Handlungsempfehlung zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen im Kindesalter. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 48:95–98
- Carlisle JB, Stevenson CA (2006) Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD004125
- Cavaliere F, D'Ambrosio F, Volpe C, Masieri S (2005) Postoperative delirium. *Curr Drug Targets* 6:807–814
- Chandrakala R, Vijayashankara CN, Kumar KK, Sarala N (2008) Ondansetron induced fatal ventricular tachycardia. *Indian J Pharmacol* 40:186–187
- Charbit B, Albaladejo P, Funck-Brentano C et al (2005) Prolongation of QTc interval after postoperative nausea and vomiting treatment by droperidol or ondansetron. *Anesthesiology* 102:1094–1100
- Charbit B, Alvarez JC, Dasque E et al (2008) Droperidol and ondansetron-induced QT interval prolongation: a clinical drug interaction study. *Anesthesiology* 109:206–212
- Eberhart LH, Geldner G, Kranke P et al (2004) The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg* 99:1630–1637
- Engelman E, Salengros JC, Barvais L (2008) How much does pharmacologic prophylaxis reduce postoperative vomiting in children? Calculation of prophylaxis effectiveness and expected incidence of vomiting under treatment using Bayesian meta-analysis. *Anesthesiology* 109:1023–1035
- Gan TJ, Meyer T, Apfel CC et al (2003) Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 97:62–71
- Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC et al (2007) Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 105:1615–1628
- Habib AS, Gan TJ (2005) The effectiveness of rescue antiemetics after failure of prophylaxis with ondansetron or droperidol: a preliminary report. *J Clin Anesth* 17:62–65
- Hatzakorzian R, Shan WJ, Cote AV et al (2006) The management of severe emergence agitation using droperidol. *Anaesthesia* 61:1112–1115
- Henzi I, Sonderegger J, Tramer MR (2000) Efficacy, dose-response, and adverse effects of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 47:537–551
- Kovac AI (2007) Management of postoperative nausea and vomiting in children. *Paediatr Drugs* 9:47–69
- Kovac AI (2000) Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 59:213–243
- Kovac AI, O'Connor TA, Pearman MH et al (1999) Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Clin Anesth* 11:453–459
- Kranke P, Eberhart LH, Tokar H et al (2007) A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children. *Anesth Analg* 105:1592–1597 (table of contents)
- Kranke P, Roewer N, Smith AF et al (2009) Postoperative nausea and vomiting: what are we waiting for? *Anesth Analg* 108:1049–1050 (author reply 1050–1041)
- Kranke P, Schuster F, Eberhart LH (2007) Recent advances, trends and economic considerations in the risk assessment, prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Expert Opin Pharmacother* 8:3217–3235
- Ludwin DB, Shafer SI (2008) Con: the black box warning on droperidol should not be removed (but should be clarified!). *Anesth Analg* 106:1418–1420
- McKechnie K, Froese A (2010) Ventricular tachycardia after ondansetron administration in a child with undiagnosed long QT syndrome. *Can J Anaesth* 57:453–457
- Mehta D, Sanatani S, Whyte SD (2010) The effects of droperidol and ondansetron on dispersion of myocardial repolarization in children. *Paediatr Anaesth* 20:905–912
- Nuttall GA, Eckerman KM, Jacob KA et al (2007) Does low-dose droperidol administration increase the risk of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes in the general surgical population? *Anesthesiology* 107:531–536
- Rose JB, Watcha MF (1999) Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth* 83:104–117
- Tramer MR (2007) Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting in children. An evidence-based approach. *Ann Fr Anesth Reanim* 26:529–534